

4. Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия. Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно, 2001. – 19с.

РАЗЛИЧНЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОДХОДЫ КОРРЕКЦИИ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Журова О.Н., Подпалов В.П.

Государственный медицинский университет, г.Витебск

Высокая степень распространения артериальной гипертензии (АГ) заставляет постоянно обращаться к ее патогенезу, искать новые факторы и пути их реализации, а так же новые подходы к комплексному лечению.

Многочисленные проспективные исследования продемонстрировали положительную, сильную и непрерывную связь между артериальным давлением (АД) и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Изменения циркадных ритмов АД (нарушения суточной вариабельности АД, выраженного предутреннего подъема, высоких суточных градиентов АД, отсутствие ночного снижения АД) и развитие связанных с ними вторичных изменений в сердечно-сосудистой системе во многом связывается и с циркадными изменениями активности различных отделов вегетативной нервной системы и с колебаниями функционального состояния эндотелия.

По данным большинства авторов у больных АГ имеет место достоверное снижение активности парасимпатического отдела и тенденция к увеличению активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, приводящее к ее дисбалансу. В тоже время, при анализе вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных с различными суточными профилями АД оказалось, что суточная динамика АД не может быть объяснена только изменением состояния вегетативной регуляции и зависит от функционирования других систем регуляции АД.

В настоящее время стало очевидным, что одним из важнейших механизмов развития АГ является дисфункция эндотелия. Эндотелий реализует многие звенья патогенеза АГ, непосредственно участвуя в повышении АД. Эндотелий контролирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных клеток, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы.

НО является мощным вазодилататором продуцируемым эндотелием. Он модулирует тонус сосудов, приводя к вазорелаксации опосредованно через повышение уровня цГМФ [2], поддерживает базальный тонус

сосудов и осуществляет вазодилатацию в ответ на различные стимулы - напряжение сдвига крови [3], ацетилхолин, серотонин [4] и др. Действие оксида азота преимущественно выражено в крупных артериях, а в мелких сосудах, главным образом ответственных за величину периферического сопротивления, более важную роль, чем оксид азота играет эндотелиальный (-ые) фактор гиперполяризации. К ним относятся: эпоксизикозатриеновые кислоты, пероксид водорода, ионы К, анандамид, гидроксильные радикалы.

При АГ была доказана эндотелиальная дисфункция для периферической, коронарной микро- и макроциркуляции, а так же для почечного кровотока [5]. Возможно, будет доказано, что реакция сосудистого тонуса на реактивную гиперемию предшествует развитию атеросклеротическим изменениям в коронарных артериях. Тогда выявление сосудодвигательной дисфункции эндотелия будет иметь диагностическое и прогностическое значение.

Согласно рекомендациям ВОЗ (1999), современные подходы к лечению АГ и профилактике сердечно-сосудистых осложнений включают не только снижение АД, но и коррекцию ряда сопутствующих заболеваний, нарушений метаболизма и факторов риска.

Однако, несмотря на понимание важности данной проблемы и наличия большого количества современных гипотензивных препаратов, адекватной коррекции повышенного АД удастся достичь не более чем у 1/4 всех больных.

Одним из основных направлений в лечении АГ стала необходимость коррекции дисфункции эндотелия как показателя адекватности гипотензивной терапии. Снижение АД без коррекции дисфункции эндотелия не может считаться успешно решенной клинической задачей.

В настоящее время изучается влияние различных групп гипотензивных препаратов на функцию эндотелия и возможности ее коррекции.

У больных АГ доказано, что иАПФ улучшают ацетилхолин – опосредованную и брадикинин – обусловленную дилатацию артерий различной локализации (эпикардиальные артерии и микрососуды у пациентов с АГ, плечевая артерия и сосуды почек)[6].

Другим механизмом воздействия иАПФ на эндотелиальную функцию является блокада образования ангиотензина II, который рассматривается как индуктор оксидантного стресса. Ингибирование ангиотензинпревращающего фермента может восстанавливать баланс между двумя вазоактивными системами – ангиотензина II и оксида азота [7].

Способность и АПФ улучшать эндотелиальную функцию и тормозить процессы атерогенеза впервые продемонстрирована в исследовании TREND.

Эндотелий-зависимые эффекты $\beta 1$ - кардиоселективных блокаторов с вазодилатирующим эффектом (небиволол) связаны не только с блокадой $\beta 1$ -адренергических рецепторов, но и с увеличением выработки эндотелий-зависимого расслабляющего фактора NO, то есть с прямым воздействием на эндотелий сосудов. Эндотелиальная дисфункция является одним из ранних признаков тяжелых форм сосудистой патологии и прямой эффект небиволола на сосудистый эндотелий в сочетании с кардиоселективной β -блокирующей активностью может значительно улучшать органную перфузию и снижать летальность при сердечно-сосудистых заболеваниях[8].

Сочетанная блокада симпато-адреналовой и ренин-ангиотензиновой систем улучшает контроль систолического АД без активации компенсаторных механизмов и имеет потенциально высокую клиническую и фармакоэкономическую ценность [9].

Антоганы кальция увеличивают активность супероксиддисмутазы и в результате этого уменьшают разрушение NO [10]. Такие свойства антоганисов кальция дигидропиридинового ряда, как антиатеросклеротические (усиление гидролиза холестерина, снижение внутриклеточной аккумуляции липидов), антипролиферативные (подавление миграции и пролиферации гладкомышечных клеток и макрофагов), в определенной мере антиагрегационные обусловлены эффектами NO.

Установлено, что благоприятный эффект на функцию сосудистого эндотелия оказывают полиненасыщенные жирные кислоты, антиоксидантные витамины (особенно токоферол и аскорбиновая кислота), фолиевая кислота, а также L-аргинин. Они улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию как у пациентов с высоким риском кардиоваскулярных заболеваний, так и у здоровых без факторов риска [11].

Нефармакологические вмешательства (диета, физические нагрузки, отказ от курения), направленные на коррекцию эндотелиальной дисфункции, рекомендованы для всех пациентов с АГ [11].

Становится очевидным тот факт, что только в результате комплексного подхода с учетом состояния основных звеньев патогенеза мы сможем добиться желаемых результатов в борьбе с АГ.

Литература

1. M., Whelton P. et al. A prospective study of blood pressure and incidence of end-stage renal disease in 352,544 men. N. Engl. J. Med., 1996, 334, 13-18.
2. Ludmer PL, Selwyn AP, 2. Shook TL et al. Paradoxical vasoconstriction induced by acetylcholine in atherosclerotic coronary arteries. New Engl. J. Mod. 1986, 315: 1046-1051.

3. Furchgott R.F., Zawadzki J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature*. 1980; 288: 373-376.
4. Vane J.R., Anggard E.E., Batting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium. *New England Journal of Medicine*, 1990; 323: 27-36.
5. Taddei S., Virdis A., Mattei P., Salvetti A. Vasodilation to acetylcholine in primary and secondary forms of hypertension. *Hypertension*. 1993;21:929-933
6. Clozel M. Mechanism of action of angiotensin converting enzyme inhibitors on endothelial function in hypertension. *Hypertension* 1991; 18:37-42.
7. Rajagopalan S, Harrison DG. Reversing endothelial dysfunction with ACE-inhibitors. A new TREND? *Circulation*, 1996, 94: 240-243.
8. Goldstein M., Vincent J-L., De Smet J-M. Administration of nebivolol after coronary artery bypass in patients with altered left ventricular function. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1993; 22: 253-258.
9. Marceau M., Lacourciere Y. Effects of nebivolol and atenolol on regional and systematic hemodynamics at rest and during exercise in hypertensive subjects. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 993-2001.
10. Berkels R., Egink G., Marsen TA. Bartels H., Roesen R., Klaus W. Nifedipine increases endothelial nitric oxide bioavailability by antioxidative mechanisms. *Hypertension* 2001; Feb;37(2):240-245
11. Allison A. Brown., Frank B Hu Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2001; 73 №4 673-686.

ПРОДУКТЫ ДЕГРАДАЦИИ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ

Занько С.Н.

Государственный медицинский университет, г.Витебск

The products of NO degradation play the important role in pathogenesis of vascular disorders led to the circulation change and realization compensatory – adaptive and immune reaction. Together with the regulatory functions NO has cytotoxic and cytostatic activity being one of main effectors of cell immune system. The content of nitrates and nitrites in urine and blood plasma in 14